UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N° 79

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT DE L'HÉRÉDO-SYPHILIS PRÉCOCE PAR LE NOVARSÉNOBENZOL

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 10 juin 1922

PAR

PÉGURET (Marcel-Armand-Gabriel-Eugène-Louis)

Né à Millau (Aveyron), le 28 février 1895

Décoré de la Croix de guerre

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse

VIRES, professeur, *Président*
VEDEL, professeur.
LEENHARDT, agrégé.
MARGAROT, agrégé.

Assesseurs

MONTPELLIER
Imprimerie l'ABEILLE (Coopérative Ouvrière)
14, Avenue de Toulouse. — Téléphone : 8-78

1922

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT

DE

L'HÉRÉDO-SYPHILIS PRÉCOCE

PAR LE NOVARSÉNOBENZOL

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N° 79

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT DE L'HÉRÉDO-SYPHILIS PRÉCOCE PAR LE NOVARSÉNOBENZOL

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 10 juin 1922

PAR

PÉGURET (Marcel-Armand-Gabriel-Eugène-Louis)

Né à Millau (Aveyron), le 28 février 1895

Décoré de la Croix de guerre

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse

- VIRES, professeur, *Président.*
- VEDEL, professeur.
- LEENHARDT, agrégé.
- MARGAROT, agrégé.

Assesseurs

MONTPELLIER

Imprimerie l'ABEILLE (Coopérative Ouvrière)

14, Avenue de Toulouse. — Téléphone : 8-78

1922

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM. GILIS.
Histologie	VIALLETON.
	GRYNFELTT.
Physiologie	HEDON.
Physique médicale	N...
Chimie biologique et médicale	DERRIEN, *doyen.*
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Anatomie pathologique	MASSABUAU.
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Pathologie interne	N...
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Médecine légale et toxicologie	N...
Clinique médicale	DUCAMP.
	VEDEL.
Clinique chirurgicale	TEDENAT.
	FORGUE, *assesseur*
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET.
Clinique ophtalmologique	TRUC.
Clinique des maladies des enfants	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Clinique gynécologique	De ROUVILLE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU.

Honorariat

Doyens honoraires : MM. VIALLETON et MAIRET.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS, RODET et IMBERT.

Secrétaires honoraires : MM. GOT et IZARD.

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie	MM. GRYNFELLT.
Clinique propédeutique de chirurgie	RICHE.
Clinique propédeutique de médecine	RIMBAUD.
Clinique des maladies des vieillards	EUZIERE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	MARGAROT.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN.
Pathologie chirurgicale	ETIENNE.
Accouchements	DELMAS (P.).
Pharmacologie	GALAVIELLE.
Matière médicale	CABANNES.
Stomatologie	Dr WATON.
Histologie	Dr GRANEL (F.).

Agrégés en exercice

Médecine	MM. LEENHARDT.	Chirurgie	MM. RICHE.
	GAUSSEL.		ETIENNE.
	EUZIERE.		LAPEYRE.
	RIMBAUD.	Accouchements	DELMAS (P.)
	MARGAROT.	Histoire natur.	GALAVIELLE.
Anatomie	DELMAS (J.).		CABANNES.
Chimie	MESTREZAT.	Physique	PECH.

Examinateurs de la thèse :

MM. VIRES, profr, *président.*	MM. LEENHARDT, agrégé.
VEDEL, professeur.	MARGAROT, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Faible expression de ma reconnaissance filiale.

A MES SŒURS

MEIS AMICIS

M. PÉGURET.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VIRES

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE ET MATIÈRE MÉDICALE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEENHARDT

Auprès de qui j'ai trouvé une direction aussi éclairée que dévouée.

A MON JURY DE THÈSE

A TOUS MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER

M. PÉGURET.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT

DE

L'HÉRÉDO-SYPHILIS PRÉCOCE

PAR LE NOVARSÉNOBENZOL

INTRODUCTION

Le travail que nous avons l'honneur de présenter a été inspiré par M. le professeur agrégé Leenhardt, chef du service de médecine des enfants. Nous l'avons conçu de façon à éviter toute discussion théorique pour nous borner simplement à une étude pratique du traitement de l'hérédo-syphilis chez les nourrissons. C'est ainsi que nous passons sous silence toutes les questions relatives à l'étiologie, à la symptomatologie, à la pathogénie et au diagnostic de l'affection pour nous cantonner uniquement dans la question du traitement, puisque aussi bien il n'y a rien à ajouter aux magistrales descriptions cliniques que l'on trouve dans tous les traités de médecine. Nous estimerons avoir fait une œuvre utile si nous avons contribué à généraliser l'emploi d'une méthode de traitement facile qui nous a déjà donné et continue encore tous les jours à nous donner d'excellents résultats.

Notre méthode, parce qu'elle est très simple, permet à tout praticien, pour si isolé qu'il soit, de traiter ses malades d'une façon très efficace et notre travail est surtout destiné à ceux, et ils sont nombreux, qui ne peuvent ou n'osent se risquer à faire des injections intraveineuses chez des nourrissons.

Que l'on nous permette d'exprimer ici nos plus sincères remerciements et notre plus profonde reconnaissance à M. le professeur Vires, qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider notre thèse, ainsi qu'à M. le professeur agrégé Leenhardt, qui nous a accueilli très cordialement dans son service, et à son chef de clinique, M^lle^ Sentis. Il nous a été ainsi possible de traiter et d'observer les petits malades dont nous rapportons plus loin les observations.

Enfin, que tous nos maîtres de la Faculté de Montpellier trouvent ici l'expression de notre profonde gratitude pour l'instruction professionnelle qu'ils nous ont donnée au cours de nos années d'études.

HISTORIQUE ET LIMITATION DU SUJET

Dès l'apparition de la syphilis en Europe, la possibilité de son existence chez l'enfant et même de sa transmission par voie héréditaire est connue : Torella écrivait en 1498 : « In pueris lactantibus prima infectio apparet in ore, aut in facie, et hoc accidit propter mammas infectas, aut faciem, aut os nutricis, seu alicujus alterius » ; et, 30 ans plus tard, Paracelse formulait son axiome : « Fit morbus hereditarius, et transit a patre ad filium. »

Malheureusement les conceptions étiologiques et pathogéniques en honneur à cette époque ne permirent pas aux fins observateurs qu'étaient Ambroise Paré et Rondelet de dégager des faits cliniques toutes les conséquences qu'on serait en droit d'en attendre. Il fallut arriver au début du XIX[e] siècle, époque où fut créé à Vaugirard un hôpital spécial affecté aux femmes enceintes syphilitiques, pour qu'on observât d'une façon méthodique, et ce n'est qu'en 1854 que Diday publia son « Traité de la syphilis des nouveau-nés » où tous les problèmes concernant la syphilis héréditaire furent exposés et même résolus, quelques-uns définitivement.

Le traitement était alors limité aux produits mercu-

riels et à l'iodure de potassium, lorsque la découverte de l'atoxyl par Béchamp, en 1863, ouvrit la voie à Armand Gautier dont les travaux rendirent possible la belle découverte du 606 d'Ehrlich.

Dès lors, le médicament très actif et relativement inoffensif était trouvé et son usage se généralisa rapidement, aussi bien chez les enfants que chez les adultes.

Or, d'après Leredde, le cinquième ou le quart de la population des grandes villes a la syphilis acquise, et, en raison du nombre considérable de soldats et de femmes contaminés au cours de la guerre que nous venons de subir, cette proportion a encore augmenté et la syphilis s'est répandue dans les campagnes, où l'on n'en trouvait auparavant que quelques cas sporadiques. De plus, le mariage involontaire ou conscient des syphilitiques ne rencontre aucune barrière et la progression du nombre des nourrissons héréditairement contaminés suit la marée montante de la syphilis des adultes.

On voit par là tout l'intérêt qu'il y a à traiter les jeunes enfants syphilitiques, et c'est d'eux que nous allons nous occuper, limitant notre étude au traitement des accidents survenant chez les hérédo-syphilitiques au cours des deux premières années de la vie.

QUEL MÉDICAMENT CHOISIR ET PAR QUELLE VOIE L'ADMINISTRER

Et d'abord, quelles doivent être les qualités d'un pareil traitement? On peut les résumer en deux mots : précocité et intensité. Précocité, parce que l'on a toujours plus de chances d'enrayer une maladie en la traitant avant qu'elle ait causé des dommages irréparables. Intensité, parce que la maladie qu'il s'agit de vaincre est une infection généralisée qu'il faut enrayer au plus vite, et en ce sens la « therapia sterilisans magna » d'Ehrlich doit être une règle. Il faut cependant ici apporter un correctif à cette idée d'intensité; en effet, une première injection *à dose élevée* peut provoquer des accidents : l'infection étant d'une intensité extraordinaire chez le jeune hérédo-syphilitique, la réaction doit être violente et risque à la limite de tuer le petit malade après une de ces crises qui amènent la guérison, mais auxquelles le malade ne peut résister, de sorte qu'en ce cas « il meurt guéri ».

Le médicament qui, de l'avis de tous les syphiligraphes, paraît actuellement remplir le mieux ces conditions, c'est l'arsenic sous forme de composé organique. Or, depuis

les travaux de Béchamp, le nombre des composés organiques de l'arsenic connus et susceptibles d'être employés contre la syphilis va toujours en augmentant. Mais, à notre avis, la meilleure de ces préparations c'est le novarsénobenzol, parce que ce composé a fait ses preuves, qu'il est employé partout et qu'il donne d'excellents résultats. Ce n'est pas à dire qu'on doive rejeter systématiquement tous les autres composés arsenicaux, mais avec Leredde nous sommes partisan de n'employer couramment qu'une petite quantité de médicaments choisis parmi les plus efficaces dans l'arsenal thérapeutique.

Comment doit-on administrer le novarsénobenzol chez un nourrisson ? — Deux voies sont particulièrement aptes à cette administration : la voie intraveineuse et la voie sous-cutanée.

Actuellement la voie intraveineuse est fortement préconisée par beaucoup de syphiligraphes, et non des moindres. Cette voie présente des avantages incontestables au point de vue de la rapidité d'action du médicament. Mais, facile chez l'adulte, elle devient très difficile chez le nourrisson. En effet, les seules veines accessibles sont ici la veine jugulaire externe et les veines épicraniennes. Quand l'enfant crie, la veine jugulaire externe devient turgescente ; mais, comme en même temps l'enfant fait de grandes inspirations, cette veine se vide brusquement et l'on risque de la traverser de part en part au moment de la ponction ; d'autre part, il est difficile de fixer la veine qui est essentiellement mobile sur les plans sous-jacents et les mouvements du nourrisson peuvent gêner fortement l'opérateur qui ne disposerait pas de deux aides expérimentés.

Cette dernière objection a moins de valeur lorsqu'il

s'agit de veines épicraniennes, mais ici on se heurte à un autre genre de difficultés. Ces veines, quoi qu'on en ait dit, sont toujours d'un calibre restreint, et de plus la présence des cheveux est plutôt gênante pour l'opérateur et exige des précautions d'asepsie plus grandes encore que l'injection intraveineuse ordinaire chez l'adulte.

Enfin, nous nous sommes rendu compte personnellement de la difficulté de cette dernière méthode et notre impression est que cette difficulté jointe à l'élégance du procédé en fait une méthode artistique réservée aux praticiens qui ont un grand entraînement et une habileté dus au grand nombre de malades qui passent entre leurs mains, mais que le médecin qui fait de la médecine générale en clientèle doit s'abstenir de pratiquer des injections intraveineuses chez le nourrisson.

Ces inconvénients, d'ordre simplement opératoire, ne doivent pas faire oublier les accidents auxquels expose toute injection intraveineuse. Le professeur Fournier disait déjà en 1909 (à propos du mercure, il est vrai) : « Pour ma part, je n'ai jamais eu recours aux intraveineuses parce que mon instinct clinique me soufflait que je pourrai bien rencontrer un endocarde intolérant qui réagirait contre le contact subit d'une solution mercurielle par une syncope mortelle... » Et, de 1910 à 1914, 250 cas de morts consécutives à des injections intraveineuses de 606 ont été publiés tant en France qu'en Allemagne, et c'est pourquoi plusieurs praticiens nous ont déclaré s'abstenir, systématiquement, de pratiquer des injections intraveineuses en clientèle. D'autres accidents, et ce sont heureusement les plus fréquents, n'entraînent pas la mort : ce sont les troubles gastro-intestinaux, les crises nitritoïdes, la céphalée, les œdèmes, les troubles

cardiaques, les phlébites et thromboses, et les hémorragies (chez les prédisposés), et on ne voit pas pourquoi les nourrissons échapperaient à ces accidents auxquels sont exposés les adultes.

Voyons maintenant les inconvénients que l'on peut reprocher à la méthode des injections sous-cutanées. Que la résorption du produit injecté soit ralentie ou incomplète, d'où accumulation d'arsenic ? Mais il s'agit d'employer un liquide facilement résorbable, et puis, quand même il y aurait un peu d'accumulation du médicament, ce fait prolongerait d'autant la durée de son action. Que ces injections soient douloureuses ? Mais d'une part la sensibilité, encore inconsciente d'un nourrisson, ne saurait être comparée à celle d'un adulte, et d'autre part nous avons remarqué la rapidité avec laquelle l'enfant se calmait après avoir reçu sa piqûre : le temps de lui remettre ses langes, et il ne donne plus aucun signe de souffrance. Qu'il se produise des accidents d'ordre inflammatoire, avec réaction locale, œdème léger, rougeur ou gonflement et parfois suppuration simple, ou amicrobienne ? Mais que sont ces accidents, en regard de ceux indiscutablement plus graves que l'on rencontre à la suite d'injections intraveineuses ? Le seul écueil à éviter ici est de pousser l'injection au contact d'un tronc nerveux, ce qui pourrait déterminer une névrite rebelle ou une excitation réflexe importante.

Et à côté de ces inconvénients, en somme minimes, cette méthode présente de réels avantages :

D'abord, comme on le verra plus loin, le traitement est efficace. Ensuite, la rapidité de l'opération est plus grande qu'avec l'injection intraveineuse. Enfin, point n'est besoin d'un entraînement spécial, et tout praticien peut faire ces injections aidé seulement par la mère qui

tient son bébé. Du reste, on tend généralement à remettre en honneur les injections sous-cutanées, voire intra-musculaires. En effet, Ehrlich fit ses premières injections de 606 sous-cutanées, puis dans une conférence faite à Francfort, le 8 décembre 1910, il déclara donner désormais sa préférence à la technique des injections intraveineuses qui agissent plus rapidement et ne sont pas douloureuses, et, à sa suite, tous les vénérologistes emploient les injections intraveineuses. Cependant, Wechselmann en Allemagne et Poulard en France restent fidèles à la méthode des injections sous-cutanées, et celui-ci vient d'en donner une technique très simple (Presse médicale, 9 juin 1920). Récemment M. Sicard, qui en novembre 1910 à la Société médicale des hôpitaux avait déclaré ne plus employer dans son service que les intraveineuses, parce que non douloureuses, reprend la méthode des injections sous-cutanées de novarsénobenzol (Presse médicale, 8 mai 1920).

Enfin, il y a quelques jours à peine, MM. Jeanselme, Pomaret et Bloch viennent de publier un travail très documenté sur un nouveau produit : l'amino-arsénophénol ou « 132 » administré par la voie intra-musculaire. Dans cet article, paru dans la « Presse médicale » du 10 mai 1922, nous relevons le passage suivant :

« Notre étude, poursuivie pendant huit mois, a porté sur 150 malades. Un fait, que nous tenons à mettre immédiatement en relief, c'est que 41 de ces malades s'étaient montrés intolérants aux injections arsenicales intraveineuses... et dans quatre cas (sur ces 41 intolérants) il s'agissait de sujets en convalescence de grande érythrodermie exfoliante consécutive aux médications intraveineuses. Chez ces malades en pleine sensibilisation arsenicale une application prudente de 132 a néan-

moins réveillé des réactions cutanées qui ont imposé la cessation du traitement... Chez eux, à titre de contre-épreuve, les réactions cutanées ont encore été réveillées par l'hectine, le cacodylate de soude, la liqueur de Fowler à très faible dose ; d'où il ressort que ces sujets sont intolérants à toutes préparations arsenicales quelles qu'elles soient; nous ajouterons qu'ils ont toléré le mercure et le bismuth. »

Ces faits démontrent bien l'innocuité des injections sous-cutanées ou intramusculaires par rapport aux injections intraveineuses.

TECHNIQUE

Nous allons maintenant indiquer de quelle façon nous avons opéré sur les petits malades dont nous publions ci-après les observations. D'abord, nous avons injecté le novarsénobenzol dilué dans de l'eau distillée, à la dose de 1 centigramme de produit pour 1 centimètre cube d'eau distillée. Nous n'avons pas employé de solution de novocaïne car nous estimons dangereux ou tout au moins inutile d'ajouter un toxique, si faible soit-il, à un médicament qui est déjà toxique par lui-même. Si les doses de novarsénobenzol à injecter nécessitent plus de 5 centimètres cubes d'eau de dissolution, nous répartissons la dose totale en plusieurs points afin d'éviter de produire des décollements. L'injection est faite à la fesse, en dehors de la zone des gros vaisseaux et du sciatique. Les injections sont hebdomadaires et au nombre de 8 ou 10 pour un premier traitement. La dose de début a été de 1/2 centigramme de novarsénobenzol par kilogramme de poids et nous sommes arrivé progressivement à 1,5 et parfois à 1,8 centigramme par kilo, sans jamais dépasser cette dose.

OBSERVATIONS

Observation I

(Due à l'obligeance de M. le professeur Leenhardt)

Retard de développement. — Anémie, chez un nourrisson hérédo-syphilitique.

La jeune A. A..., âgée de 18 mois, est la 6e enfant de la famille.

La mère, toujours bien portante, a eu trois avortements et 2 enfants nés avant terme et morts de méningite, l'un à 4 ans, l'autre à 8 mois. Notre malade est née à 7 mois, et pesait 1.300 grammes à la naissance. Nourrie au sein par sa mère, cette enfant n'a présenté aucun accident pendant toute la durée de l'allaitement maternel, elle a constamment bien digéré, mais ne s'est pas développée. A 16 mois elle a été sevrée et nourrie avec des farines, œufs, pâtes.

Actuellement (22 décembre 1921), l'enfant se présente dans un état de pâleur extrême, allongée sur les bras de sa mère, car elle ne peut pas même se tenir assise. Poids à 18 mois: 6 kil. 200. La tête présente des défor-

mations très accentuées : crâne natiforme, craniotabès, nez en lorgnette. La rate est appréciable et dépasse le rebord des fausses côtes. Le foie est normal. Pas de lésions des téguments. Il n'existe pas la moindre trace de rachitisme. Dans l'ensemble, l'enfant présente l'aspect d'un nourrisson de 5 à 6 mois. Au point de vue intellectuel le développement est également celui d'un enfant de cet âge.

Sur cet ensemble de manifestations et sur les conditions d'hérédité, le diagnostic d'hérédo-syphilis est porté et on décide de pratiquer un traitement antispécifique.

La réaction de Bordet-Wassermann fut positive pour la mère, négative pour le père et l'enfant.

Du 28 décembre 1921 au 15 février 1922, l'enfant a reçu chaque semaine une injection sous-cutanée, dans la région des fesses, de novarsénobenzol dilué à 1 centigramme pour 1 cm^3 d'eau distillée, à doses progressives de 3 à 10 centigrammes.

Cette thérapeutique a été parfaitement supportée. Les injections se sont faites sans difficulté et à aucun moment l'enfant n'a paru en être incommodée.

Sous l'influence de ces injections l'état général de l'enfant s'est rapidement transformé. Les forces sont revenues au point qu'après la 3e injection, l'enfant constamment en mouvement sur les genoux de sa mère demande à se tenir sur ses jambes. La pâleur extrême a fait place à une légère coloration.

Le poids de l'enfant, jusque-là stationnaire, est en progression constante de 150 à 200 grammes par semaine. Poids au début du traitement : 6 kil. 120 ; le 7 février : 7 kil. 050.

Non seulement l'état physique de l'enfant s'améliore,

mais l'intelligence jusque-là comme endormie paraît s'éveiller. L'enfant s'intéresse à tout ce qui l'entoure, devient volontaire, s'amuse avec ses jouets, esquisse quelques monosyllabes. Le sommeil qui était très insuffisant et très agité est devenu régulier et prolongé : les nuits sont maintenant excellentes et les parents sont émerveillés de ce résultat qui leur permet enfin de dormir tranquillement,ce qui ne leur était plus arrivé depuis la naissance de leur enfant.

L'enfant revue en avril 1922 pèse 8 kil. 300 et continue à se développer régulièrement.

Observation II

(Due à l'obligeance de Mlle Sentis)

Marie-Louise C..., née en décembre 1919.

Cette enfant est mise en nourrice au sein dès sa naissance. Au bout de trois mois, la nourrice remarque à son mamelon droit une ulcération indolore et persistante qui, examinée bactériologiquement, fourmille de tréponèmes. La nourrice est immédiatement traitée par le novarsénobenzol en injections intraveineuses et progressives. Elle reçoit en une première série d'injections 4 gr. 05 de produit, et trois mois après, en une nouvelle série, 3 gr. 15. En même temps on lui fait une série de 10 injections intrafessières de 2 centigrammes de biiodure d'hydrargyre.

Les lésions du mamelon cicatrisent rapidement. Pas de lésions secondaires.

L'enfant, qui présente dans la bouche des plaques

muqueuses, est aussi traitée. Dix jours par mois on lui donne trente gouttes de lactate d'hydrargyre au millième. Les vingt jours suivants on lui fait des frictions mercurielles. Ce traitement est augmenté peu à peu et à sept mois l'enfant prend 60 gouttes de lactate d'Hg pendant dix jours et on lui fait des frictions pendant les vingt autres jours. Deux mois de traitement, un mois de repos et on recommence.

En mars 1921, malgré ces traitements mercuriels prolongés, l'enfant alors âgée de quinze mois présente des plaques muqueuses labiales et périanales ainsi que de petits condylomes. Son état général est pourtant satisfaisant, elle pèse 10 kilos. On institue alors un traitement par des injections hebdomadaires sous-cutanées dans les cuisses de novarsénobenzol. L'enfant reçoit 1, puis 3, puis 5, puis 10, puis 15... en tout 75 centigr. de novarsénobenzol. Les lésions buccales et anales cicatrisent dès la troisième injection. Aucun accident. L'injection est suivie d'un œdème local peu marqué et fugace.

L'enfant crie quelques minutes, puis se calme, s'amuse et paraît ne plus souffrir du tout.

Depuis, aucune manifestation syphilitique. On ne peut décider la famille à reprendre un traitement.

Observation III

(Due à l'obligeance de Mlle Sentis)

Emile L..., né le 29 janvier 1921, à terme, pesant 4 kilos à la naissance.

Antécédents héréditaires. — Père ayant eu dans son

enfance une grosse tête. Grand-père paternel avait aussi une grosse tête, mort d'un cancer de la gorge. Parents mariés en 1919. Grossesse immédiate, au cours de laquelle la mère présente une angine (du 6e au 9e mois) avec extinction de voix et douleurs, chute des cheveux et des sourcils. L'enfant naît à terme, mort et macéré. Aucun traitement antisyphilitique.

Le petit malade (2e enfant) a été nourri au sein, mais vers l'âge de trois mois il s'est mis à maigrir et sa tête a augmenté de volume.

Vu pour la première fois le 7 janvier 1922 à l'occasion d'une grippe. C'est un enfant d'un an, pesant six kilos, à tête très volumineuse : 59 centimètres de tour. La peau du crâne est mince, bleutée, luisante ; le réseau veineux cranien est très marqué : grosses veines dilatées. Les orbites sont inclinés en bas, on voit seulement la partie inférieure du disque iridien. Strabisme léger. Fontanelles très distendues ainsi que toutes les sutures. Quatre dents. L'enfant, très maigre, est apathique et présente, quoique correctement nourri au sein, un rachitisme très marqué et douloureux.

Réaction de Wassermann de la mère très fortement positive.

On commence un traitement par frictions mercurielles et des gouttes de lactate d'hydrargyre qui améliorent rapidement l'état général. On y adjoint huit injections sous-cutanées de novarsénobenzol : une de 5 centigr., une de 8 et six de 10 centigr., toutes à une semaine d'intervalle. Rien à noter, qu'un abcès sous-cutané consécutif à un hématome qui guérit par ponction au bistouri.

L'enfant prend rapidement du poids ; le rachitisme guérit dès la troisième semaine. Il est gai, parle, perce

douze dents sans accidents. Le volume de la tête persiste, mais la peau reprend un caractère normal. Le réseau veineux s'efface. Revu un mois après la fin du traitement arsenical : le développement se fait rapidement. En même temps on a traité les parents.

Observation IV

(Personnelle)

Henri C., né en décembre 1920, première grossesse, à terme, l'enfant pèse 2 k. 500. Quelques jours après la naissance, le petit malade présente un coryza rebelle, du pemphigus à la paume des mains et à la plante des pieds, des ulcérations aux oreilles et à la tête.

Le diagnostic de syphilis héréditaire est porté, le père du malade déclarant avoir contracté la syphilis aux armées. On propose aux parents de suivre le traitement en même temps que leur enfant, mais ils refusent de se laisser soigner.

Ces lésions disparaissent après un traitement par le lactate d'Hg et des frictions mercurielles. En mars 1921, l'enfant a 3 mois et on commence une série d'injections de biiodure de mercure. Ce traitement est repris en mai, en juillet et en septembre avec un mois de repos entre chaque série d'injections. Les lésions guéries à la fin de chaque traitement ne tardaient pas à reparaître au cours du mois de repos, ce que voyant, on décide d'essayer le traitement par le novarsénobenzol.

L'enfant est vu pour la première fois, le 17 novembre 1921, à l'Hôpital Suburbain.

C'est alors un bébé de 11 mois pesant 7 k. 095, nourri au sein, porteur d'un condylome ovale étendu du raphé des bourses à un travers de doigt en arrière de l'anus et large de trois travers de doigt. L'examen révèle en outre une adénite inguinale bilatérale surtout marquée à droite. On commence alors une série d'injections hypodermiques de novarsénobenzol : d'abord 3 centigr., puis 5 injections de 5 centigr., puis 3 injections de 7 centigr., enfin une dernière injection de 10 centigr. le 1er février 1922. Pendant les 10 semaines qu'a duré le traitement l'enfant a augmenté de 600 gr. Les lésions, améliorées dès la deuxième injection, avaient disparu à la quatrième.

L'enfant est revu le 6 mai. Il n'a présenté aucune lésion depuis 2 mois que son premier traitement est terminé ; nous avons cependant conseillé de faire une deuxième série d'injections de novarsénobenzol qui actuellement est en cours.

Quant aux parents, le seul résultat auxquel nous sommes arrivé, c'est d'arracher à la mère la promesse de se faire traiter à l'occasion d'une prochaine grossesse.

Observation V

(Personnelle)

Rose B., 20 mois, de parents inconnus, pupille de l'Assistance Publique, entre à l'Hôpital Suburbain le 29 septembre 1921, pour une ulcération à l'anus.

A son entrée à l'hôpital, l'enfant a un aspect robuste, est bien constituée, pèse 8 k. 700. Ni gros foie, ni grosse

rate ; la petite malade a seulement les incisives supérieures qui présentent l'aspect caractéristique de la dent d'Hutchinson, et un condylome ano-rectal abcédé, qui permettent de porter le diagnostic d'hérédo-syphilis. Rien à signaler aux divers appareils.

On institue un traitement par le novarsénobenzol en injections sous-cutanées, à raison d'une injection par semaine : d'abord 5 centigr. le 1er octobre, puis 6, puis 8, puis 10 centigr. le 22 octobre.

Le condolyme, détergé dès la première injection, tend à disparaître. Mais, le 24 octobre, on constate une chute considérable de poids : en 4 jours l'enfant a perdu 180 grammes sans que l'on puisse déterminer la cause de ce brusque amaigrissement. Le traitement est suspendu, et l'enfant refuse toute nourriture autre que le lait.

Le condylome ayant totalement disparu, l'enfant est retiré de l'hôpital le 16 novembre et on ne l'a plus revue depuis cette date.

Observation VI

(Personnelle)

Pierre D., 21 jours, né à terme, pesant 3 kgr. 420 à la naissance, nourri au sein.

Antécédents héréditaires. — Rien du côté paternel. La mère a fait un avortement à 5 mois et demi. Elle n'a jamais présenté aucun symptôme de syphilis, mais dit que son père était syphilitique. Nous nous trouverions donc en présence d'une syphilis héréditaire de deuxième

génération. La réaction de Wassermann pratiquée immédiatement chez la mère s'est montrée positive.

A l'examen (14 décembre 1921), le petit malade présente des ulcérations sur le front et la face, avec des fissures radiées aux commissures des lèvres, du pemphigus apparu aux mains quatre jours après la naissance, des phlyctènes sur les jambes et deux fissures à l'anus. Le foie et la rate, augmentés de volume, descendent au-dessous de l'ombilic.

On décide alors de traiter à la fois la mère (par injections intraveineuses) et l'enfant par injections sous-cutanées de novarsénobenzol tous les samedis, et par 2 centimètres cubes de solution de biiodure de Hg au 1/1000 tous les mercredis.

On commence le traitement par 2 centigr. de novarsénobenzol et, trois jours après, le 17 décembre, on fait la première injection de biiodure. On constate déjà une légère amélioration des lésions ulcérées. On continue régulièrement le traitement par injections de 2,5 ; 3 ; 3 ; 3 centigr. de novarsénobenzol, et le 14 janvier 1922 toutes les lésions sont complètement cicatrisées. A ce moment, la mère et l'enfant étant atteints par l'épidémie de grippe ne viennent plus à l'hôpital.

Le 15 février, on recommence le traitement dans les mêmes conditions : biiodure de Hg 2 cm³ tous les mercredis et novarsénobenzol tous les samedis, à doses régulièrement croissantes de 0 gr. 025 à 0 gr. 08 le 8 avril, en tout 48 centigr. de produit. L'enfant est revu le 27 mai. C'est maintenant un magnifique bébé rose de 6 mois, pesant 7 kilos, nourri moitié au sein et moitié au biberon. Le foie et la rate ne dépassent pas le rebord des fausses côtes et on ne voit plus aucune trace de syphilis.

DISCUSSION DES OBSERVATIONS

Voyons maintenant quelles conclusions nous pouvons tirer de l'étude de ces observations.

On remarquera tout d'abord que nous n'avons pas fait faire de réaction de Wassermann chez les enfants, mais, sauf pour l'observation V, nous l'avons pratiquée régulièrement chez les parents et le diagnostic ainsi établi a la même valeur que si on avait fait la réaction sur les enfants eux-mêmes. Quant à la réaction dite de contrôle, après le traitement, nous ne l'avons pas jugée nécessaire, attendu que même si elle avait été négative il faudrait quand même faire un nouveau traitement dans quelques mois, et comme pendant ce temps le petit malade atteint la 2e enfance, il n'est plus un nourrisson et son étude sortirait du cadre que nous nous sommes fixé.

Ce genre de traitement que nous préconisons pour l'hôpital et la clientèle urbaine doit-il être institué dans une Maternité où l'on rencontre toujours une forte proportion d'hérédo-syphilitiques ? Nous ne le pensons pas, car la Maternité est avant tout un lieu de passage, où l'on ne peut retenir les mères et leurs enfants assez longtemps pour mener à bien une cure complète de no-

varsénobenzol, et il vaut mieux que ce soit la même personne ou tout au moins le même service qui dirige le traitement jusqu'à la fin. Dans ce cas seulement nous conseillons de s'en tenir au traitement classique par les frictions mercurielles, exécutées par un personnel exercé et digne de confiance.

Ceci posé, quelle est la valeur comparative du traitement arsenical et du traitement mercuriel ?

Les observations II et IV sont caractéristiques à ce point de vue. La puissance parasiticide du novarsénobenzol est bien supérieure à celle du mercure qui, employé antérieurement, n'a pas empêché chez ces malades une réapparition des lésions qu'il s'agissait de guérir.

Est-ce à dire que l'on doive abandonner la médication mercurielle pour ne plus employer que le novarsénobenzol ? Pas du tout, il faut maintenir le mercure, médicament classique, qui a fait ses preuves, et si actuellement une question de rapidité d'action et peut-être aussi de mode (car, il faut bien l'avouer, la mode fait sentir parfois son influence jusque dans le domaine de la thérapeutique) nous font mettre la médication arsenicale au premier plan, nous serions injustes d'oublier que le mercure, ce bon vieux remède de nos pères, a rendu et rend encore de réels services à l'humanité. En effet il est des cas où la médication arsenicale n'est pas supportée : témoins les quatre malades dont il est question dans l'article de MM. Jeanselme, Pomaret et Bloch, cité plus haut, et cette petite malade âgée de 2 ans et demi, encore en traitement dans le service de M. le professeur agrégé Leenhardt et dont nous résumons en quelques mots l'observation :

Juliette S., née en 1919, d'une mère syphilitique, entre à l'hôpital en février 1920 pour coryza et dyspnée.

Une broncho-pneumonie bilatérale légère se déclare, puis s'améliore, et l'enfant sort de l'hôpital. Elle revient en septembre 1920 pour une éruption érythémateuse aux fesses et un traitement par le novarsénobenzol est institué, à raison d'une injection sous-cutanée de 2 centigr. tous les quatre jours. Mais le 22 octobre, en plein traitement arsenical, une nouvelle éruption apparaît sur le dos. On continue alors le novarsénobenzol, et on lui adjoint un traitement par le lactate d'hydrargyre au 1/1000 à raison d'une cueillerée à café par jour dans du lait. L'état de l'enfant s'améliore sensiblement et elle sort de l'hôpital le 31 décembre.

Elle y revient le 24 février 1922, et l'examen de l'appareil respiratoire révèle à gauche et en arrière des râles sous-crépitants et crépitants avec un souffle rude, râpeux, indiquant une nouvelle poussée de broncho-pneumonie. On traite la petite malade par des injections de novarsénobenzol, mais alors éclatent des phénomènes d'intolérance caractérisés par une diarrhée abondante et tenace pendant les jours qui suivent l'injection. On reprend le traitement par le mercure, et le 23 mars tous les signes stéthoscopiques ont disparu. L'enfant se porte actuellement très bien.

Ces faits nous prouvent bien que le mercure doit être conservé dans l'arsenal thérapeutique malgré l'importance majeure que nous donnons au novarsénobenzol. Et nous conseillons de suivre, chaque fois qu'on le pourra, la ligne de conduite que nous avons adoptée dans le traitement du jeune Pierre D... (Obs. VI) où l'association des deux médicaments nous a donné des résultats merveilleux dans l'infection d'une intensité extrême chez un petit bébé âgé seulement de 21 jours. De plus, le mercure, plus lent à s'éliminer, est très pro-

pre aux traitements dits « d'entretien ». Enfin, il se pourrait, comme l'indique Richaud (Archives de parasitologie, 1913), qu'il se trouve des races de tréponèmes arsénorésistantes par suite d'une accoutumance du flagellé aux arsenicaux employés aux doses ordinaires. Ce sont des faits de ce genre qui ont conduit Ehrlich à sa formule de la « therapia sterilisans magna », où il préconise une dose forte d'emblée. Nous avons vu plus haut ce qu'il fallait en penser.

Quoi qu'il en soit, à part les restrictions que nous venons de formuler, il n'en reste pas moins établi que la médication arsenicale donne de très bons résultats dans le traitement de l'hérédo-syphilis du nourrisson. Mais n'y a-t-il pas un traitement encore plus efficace, c'est-à-dire qui ne laisse pas à la maladie le temps de se manifester chez l'enfant ?

Evidemment, comme dans toutes les infections qui entrent dans la grande classe des maladies évitables, le traitement prophylactique prend ici une place prépondérante.

Voici, à titre documentaire, une statistique de Pinard et Champetier de Ribes portant sur 135 femmes enceintes syphilitiques traitées par le mercure ou par le mercure associé à l'iodure de potassium : « Le nombre des mort-nés ou des morts après la naissance est de 75 p. 100. De plus, 10 p. 100 des enfants qui survivent présentent pendant la période d'observation obstétricale après l'accouchement les accidents syphilitiques. La période d'observation étant de quelques jours, on peut se demander quel est l'état réel des enfants (15 p. 100) qui n'ont pas présenté d'accidents au cours de celle-ci !»

Jeanselme, Vernes et Bloch ont publié à leur tour une statistique portant sur 16 femmes enceintes syphilitiques

traitées par le novarsénobenzol à raison de 5 ou 6 injections à doses progressivement croissantes de 20 à 40 centigrammes. Sur les 16, 14 nourrissons sont arrivés à terme ou presque et 10 ont survécu, 4 sont morts sans signes de syphilis.

Sauvage a obtenu 84 enfants vivants sur 91 femmes traitées par des séries de 3 ou 4 injections de salvarsan à des doses de 30 à 40 centigrammes.

Enfin, Leredde a traité une femme enceinte de 3 mois à l'apparition du chancre, par une série de 7 injections : 15, 20, 30, 60, 90, 90, 90 centigr. de novarsénobenzol. L'enfant a maintenant 2 ans et est en parfaite santé (1917).

Les statistiques que nous venons de citer, quoique déjà anciennes de 10 ans, établissent bien le fait que l'on peut enrayer dans une large mesure la fréquence des accidents chez les hérédo-syphilitiques, et si l'on pouvait faire subir deux séries d'injections à toutes les femmes enceintes syphilitiques, l'une au troisième mois, l'autre au cinquième ou sixième mois de la grossesse, on pourrait envisager la possibilité prochaine de la disparition de l'hérédo-syphilis précoce.

CONCLUSIONS

Le traitement de l'hérédo-syphilis précoce par le novarsénobenzol est donc recommandable à tous les points de vue.

D'abord, comme toutes les préparations arsenicales, le novarsénobenzol est un tonique puissant, et d'autant plus utile qu'il s'agit le plus souvent de nourrissons cachectiques. La réclame intense dont le public est saturé par toute la presse contribue dans une certaine mesure à faire accepter le traitement par les familles. Les bébés arrivent au jour fixé pour l'injection tandis que la mère les frictionnerait plus ou moins bien tous les jours. De plus, voyant l'enfant toutes les semaines, on peut régler son allaitement d'une façon rationnelle.

Quant à la façon d'administrer le médicament, nous préconisons la méthode des injections sous-cutanées qui a sur celle des injections intraveineuses l'immense supériorité d'être très facile, beaucoup moins dangereuse, car nous n'avons jamais observé d'accidents graves, et le seul abcès que nous ayons constaté (Obs. III) a guéri très rapidement. Enfin, elle est applicable partout et dans tous les milieux, ce qui est un très gros avantage lorsqu'il s'agit de lutter contre une maladie aussi répandue que l'hérédo-syphilis précoce.

BIBLIOGRAPHIE

Augagneur et Carle. — Précis des maladies vénériennes.

Billon (F.). — Les composés organiques de l'arsenic (chimie et chimiothérapie).

Blechmann. — Le traitement de la syphilis héréditaire des nourrissons par le novarsénobenzol intraveineux (Extrait de La Médecine, novembre 1920).

Cassoute et Teissonnière. — Communication à la Société de pédiatrie (18 mai 1920).

Delanoë. — Des effets du traitement par le novarsénobenzol des tout jeunes enfants indigènes syphilitiques (Communication à la Société des sciences médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen, 18 mars 1921).

Ehrlich und Hata. — Die experimentelle Chemotherapia der Spirillosen.

Fournier (Ed.) et Fernet (P.). — Hérédo-syphilis, *in* Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée.

Gastou. — *In* Traité des maladies de l'enfance.

Goldstein. — Le novarsénobenzol en injections sous-cutanées dans le traitement de la syphilis (Thèse de Paris, 1920).

Gougerot. — Traitement de la syphilis en clientèle.

— Vénérologie et dermatologie depuis la guerre (*in* Revue générale de pathologie de guerre, n° 5, 1917).

Jeanselme, Pomaret et Bloch. — L'amino-arséno-phénol (132) dans le traitement de la syphilis par la voie intramusculaire (Presse médicale, 10 mai 1922).

LAFAYE. — Méthodes nouvelles de diagnostic biologique et de traitement de la syphilis héréditaire (Thèse de Paris, 1920).

LEREDDE. — Domaine, traitement et prophylaxie de la syphilis.

MARTINET. — Thérapeutique clinique.

MILIAN. — Traitement de la syphilis par le 606 : Action, posologie, technique.

POULARD. — Traitement de la syphilis par les injections sous-cutanées de novarsénobenzol (Presse médicale, 9 juin 1920).

RICHAUD. — Archivès de parasitologie (1913).

— La chimiothérapie (Presse médicale, 4 septembre 1920).

RIO-BRANCO (Mme de). — Traitement de la syphilis héréditaire chez le nourrisson par les injections intraveineuses de novarsénobenzol (Thèse de Paris, 1920).

SICARD. — Journal de médecine et de chirurgie, article 26.613.

— Presse médicale, 8 mai 1920.

TIXIER (Léon). — Le traitement de la syphilis héréditaire précoce par les nouveaux composés arsenicaux (Revue médicale française, septembre 1920).

VEEDER (S.) et JEANS (P.-C.). — On hundred cases of infantile type of hereditary syphilis (American journal of diseases of children, mars 1916).

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

Contribution à l'étude du traitement de l'hérédo-syphilis précoce par le novarsénobenzol,

par Marcel Péguret.

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 29 mai 1922.

Le Professeur,

VIRES.

VU :

Montpellier, le 31 mai 1922.

Le Doyen,

E. DERRIEN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 31 mai 1922.

Le Recteur,

Jules COULET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

Montpellier. — *L'Abeille*, Imprimerie Coopérative ouvrière
14, avenue de Toulouse. — Téléph. 8-78.